

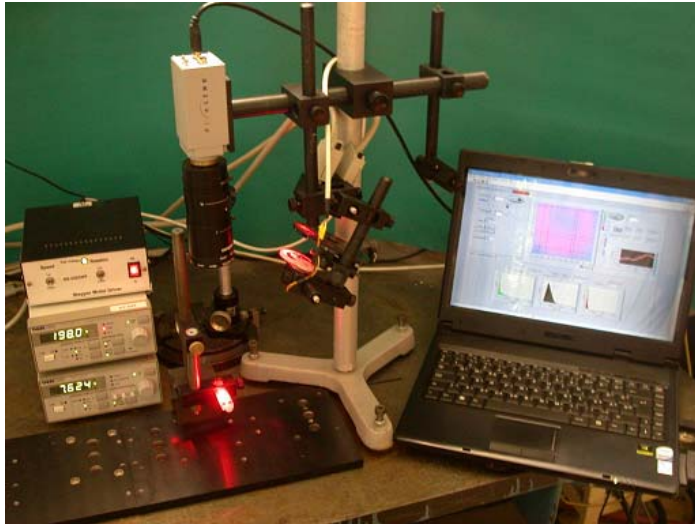
# Lézeres szórási interferometrius eljárás kidolgozása bőrszöveti véráramlás mérésére

OTKA F67816 pályázat

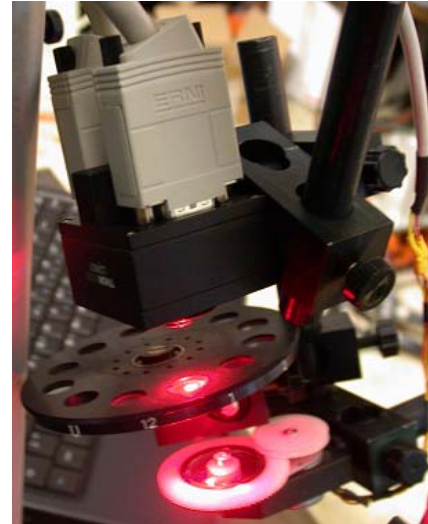
## Zárójelentés

### Kutatási eredmények

A pályázat megvalósulásának első lépésként beszerzésre kerültek a kísérleti elrendezés összeállításához szükséges eszközök, elkészültek a képek rögzítését és kiértékelését végző szoftverek első verziói. A kísérletek első szakaszában a mérőrendszer időbeni stabilitását és a mérések reprodukálhatóságát vizsgáltuk. Ehhez szükséges volt a megfelelő merevségű állványzat elkészítése a kamera és megvilágító rendszer rögzítéséhez. Gyárilag összeépített lézerdióda modul alkalmazása helyett célszerűbbnek bizonyult különálló, >100 mW teljesítményű lézerdióda saját készítésű foglalatban történő elhelyezése a megfelelő passzív hűtés biztosítása és a könnyebb rendszerbe építés érdekében. A lézerdiódát stabilizált tápforrásra kapcsoltuk. A széles tartományon történő expozíciós idő változtatás szükségessé tette a lézerteljesítmény intenzitásának megfelelő szintű változtathatóságát. Méréseink szerint a lézerdióda teljesítményének változtatása a nyalábparaméterek (pl. módusugrás) olyan mértékű változását eredményezte, amely a rögzített szemcsés szerkezetű interferenciaképek (angol elnevezése *speckle pattern*) kontrasztjának jól kimutatható megváltozását eredményezte. Ezért célszerűbb volt a lézerteljesítmény azonos szinten tartása mellett a fényintenzitás szűrőkkel történő szabályozása. A szűrő úgy van beállítva, hogy expozíciós időtől függetlenül a kamerát az expozíció alatt mindig ugyanakkora fényenergia érje. A későbbiekben beszerzett nagyobb teljesítményű (200 mW) lézerdiódákhoz már aktív hűtésű hőmérsékletstabilizált foglalatokat alkalmaztunk a módusugrások kiküszöbölésére. Az összeállított rendszer az 1.a képen látható. Az 1.b ábra a lézerdióda foglalatot és a szűrőrendszert mutatja mely egy léptetőmotor által vezérelt 3 nagyságrendű transzmissziótartományt átfogó folytonosan változtatható szűrőből (alul) és egy szűrőket tartalmazó, kézzel forgatható tárcsából állt. A későbbiekben egy nagyobb dinamikai tartományú (4 nagyságrend) folytonosan változtatható szűrő alkalmazásával a kézi forgatású tárcsa elhagyható volt.



a



b

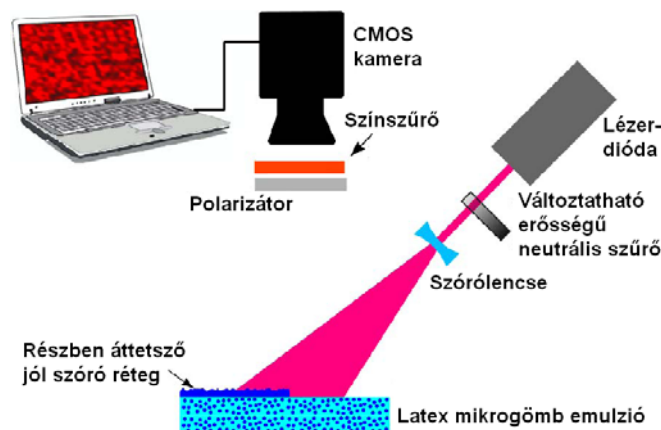
**1. ábra A teljes kísérleti elrendezés (a) és a megvilágító rendszer (b) képei.**

A kamera által detektált intenzitásérték és a megvilágítás intenzitása közötti linearitás kulcsfontosságú volt az eredmények megbízhatósága szempontjából. A kamera gamma-korrektíós értékének állításával sem tudtunk a teljes dinamikai tartományon lineáris választ beállítani, ezért tesztmérések eredményei alapján egy saját szürkeség-érték korrigáló ún. Look-up Table-t készítettünk, mely feltölthető volt a kamera elektronikájába. A kutatás előrehaladtával a rendszert a felmerült igényeknek megfelelően módosítottuk. Különösen igaz volt a vezérlést és feldolgozást végző szoftverek esetén, melyek folyamatos fejlesztést igényeltek főként a mérések és feldolgozások idejének csökkentése miatt. Például egy több expozíciós idő értékkel felvett képsorozat elkészítése a szűrő és kamera kézi állításával körülbelül negyed órát igényelt, a megfelelő automatizálás a  $\sim 10 \times 25$  képkocka rögzítési idejét fél perc alá csökkentette. Az expozíciós-idő kontraszt görbék kinyerésének automatizálása körülbelül tízedére csökkentette a kezdeti feldolgozási időt. Ezért annak ellenére, hogy a programozás sok időt igényelt, a munka hatékonyságát nagymértékben javította.

A véráramlás modellezésére többfajta, könnyen hozzáférhető anyagot kipróbáltunk (pl. montmorillonit, kovasav, talkum) melyek a gyors ülepedés, vagy a túl alacsony szórtfény-intenzitás miatt nem voltak megfelelőek. Az előkísérletek során magas zsírtartalmú tejjel is próbálkoztunk, melynek a szórási tulajdonságai ugyan elfogadhatóak voltak, de romlandósága miatt a használata problémás volt. Ezért latex (poliszitirén) mikrogömb szuszpenziós oldatokat szereztünk be melyek már megfelelőnek bizonyultak kísérleteinkhez.

## 1. Mérés nyugalomban levő mikrogömb szuszpenzió

Az érdemi kísérletek során alkalmazott első modell egy polisztirén (latex) mikrogömb szuszpenzió (650 nm, 2%) töltött, 1 mm-es üveg küvetta volt a felület egy részén elhelyezett féligáteresztő, ugyanakkor nagymértékben szóró rétegekkel (50 és 100 mikrométer vastag Teflon fólia és pausz papír). A folyadékban nem volt irányított áramlás, de jelentős volt a mikrogömbök Brown mozgása. A kísérletekben 100 mW-os 635 nm-en sugárzó lézert alkalmaztunk.

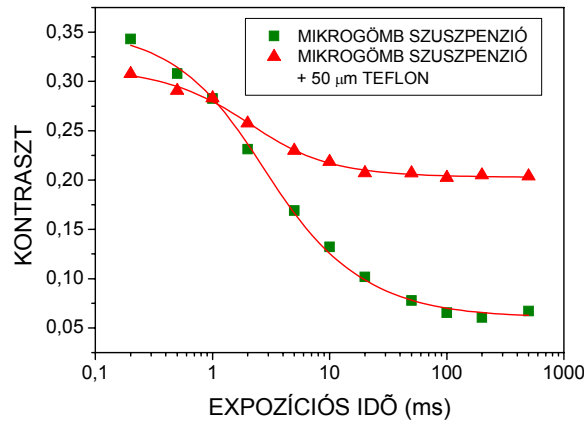


2. ábra A kísérleti elrendezés vázlata.

A 0,2 ms és 500 ms közötti expozíciós időknél mért speckle kontraszt értékeket ábrázoltuk és ezekre illesztettük az irodalomban leggyakrabban használt elméleti expozíciós idő - kontraszt összefüggést, melyet kiegészítettünk két ( $P_1$  és  $P_2$ ) illesztési paraméterrel:

$$K_1(T) = P_1 \left\{ \frac{\tau}{2T} \left[ 1 - \exp\left(\frac{-2T}{\tau}\right) \right] + P_2 \right\}^{1/2}, \quad (1)$$

ahol  $T$  az expozíciós idő és  $\tau$  a korrelációs idő. A  $P_1$  és  $P_2$  paraméterek az elméleti  $0 \div 1$  kontraszttartományt ( ha  $T \rightarrow 0$  akkor  $K(0)=1$ ; ha  $T \rightarrow \infty$  akkor  $K(\infty)=0$  ) átskálázzák egy szűkebb kontraszttartományá. (ideális speckle kép esetén  $P_1=1$ , statikus szórócentrumok (szórófelület) teljes hiánya esetén pedig  $P_2=0$ ).



**2. ábra A mért kontraszt értékek az expoziációs idő függvényében a takaratlan és a Teflon fóliával takart suszpenzió esetén.**

Azt találtuk, hogy a takaratlan és a szóróréteggel takart emulzió esetén számolt, a mikrogömbök Brown mozgását jellemző korrelációs idők jó egyezést (max ~10%-os eltérés) mutatnak, míg a hagyományos egy-expoziációs idős méréssel az eredmény függ a jelenlevő statikus szórástól és az alkalmazott expoziációs időtől is (a mérések közötti eltérés az egy nagyságrendet is megközelítheti). A függvényillesztés az irodalomban megtalálható másik elméleti összefüggés (az előző összefüggésnek egy statisztikai elv alapján korrigált változata) felhasználásával is elvégeztük:

$$K_2(T) = P_1 \left\{ \frac{\tau^2}{2T^2} \left[ \exp\left(\frac{-2T}{\tau}\right) - 1 + \frac{2T}{\tau} \right] + P_2 \right\}^{1/2} \quad (2)$$

Meglepő módon mindkét függvény jól illeszkedett a mérési eredményekhez, de az így kapott „ $\tau$ ” értékek egy, a kísérleti beállítástól független ~0,57-es szorzótényezőben eltértek egymástól. Ez azt jelenti, hogy a két összefüggés szerinti korrelációs idők inverze és a valós áramlási sebesség között fennálló arányossági tényezők is egy állandó szorzóval térnek el egymástól.

Meg kell jegyezni, az általunk használt paraméterezett képletek félempirikus összefüggések, megalkotásukkor az alkalmazhatóságot még nem akadályozó egyszerűsége törekedtünk. Kutatásunk kezdetével nagyjából egyidőben nemzetközi szinten is megnőtt az érdeklődés a statikus szórásnak a mérésekre gyakorolt hatása iránt. Egy kutatócsoport publikációjában matematikailag vezette le a  $K(T)$  függvényre gyakorolt hatást. Az ő képletükben a mi  $P_1$  paraméterünk helyett néhány integrál szerepel (melyek szintén tartalmaznak egy, a statikus szórást jellemző paramétert és csak numerikus módszerrel számolhatók ki). Megpróbáltuk az

adott képletet függvényillesztésre felhasználni, de a komplexitása miatt ez matematikai segédprogramokkal sem sikerült.

**1. táblázat Fedetlen és 50 $\mu$ m vastag Teflonnal fedett szuszpenzió esetén az (1) és (2) egyenletekkel kapott illesztések eredményei, valamint összevetés a hagyományos egy-expozíció idős mérésekkel.**

	Illesztés az (1) egyenlettel	Illesztés a (2) egyenlettel	Egy-expozíciós mérések			
			T=20 ms esetén		T=50 ms esetén	
Felület típusa	$\tau_1$ [ms]	$\tau_2$ [ms]	K	$\tau$ [ms]	K	$\tau$ [ms]
Fedetlen szuszpenzió	1.99	1.09	0.10	0.42	0.078	0.64
50 $\mu$ m Teflon	2.07	1.21	0.20	1.63	0.19	3.88

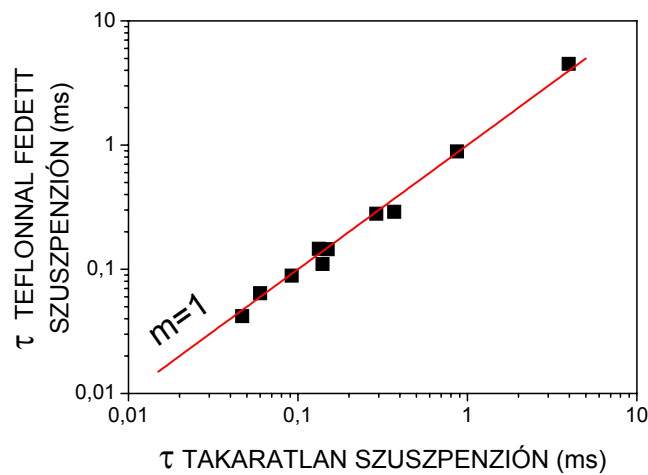
A módszerünkkel meghatározott korrelációs idő független az alkalmazott optikai beállítástól. Annak ellenére, hogy a munkatávolság megváltoztatása, vagy a blendenyílás változtatása az egyes expozíciós időhöz tartozó kontrasztértékeket megváltoztatja, de a függvényillesztéssel számolt korrelációs idő változatlan marad. Ez azt jelenti, hogy a kapott eredmény abszolút értékűnek tekinthető, különböző mérések eredményei (az aktuálisan alkalmazott beállítástól függetlenül) összevethetővé válnak.

Felmerült a kérdés, hogy az így meghatározott P1 és P2 paraméterek mennyire jellemzik az adott rendszert (vizsgált felület + optikai beállítások), lehetőség van-e ezek felhasználására további egy expozíciós idejű mérésekhez?

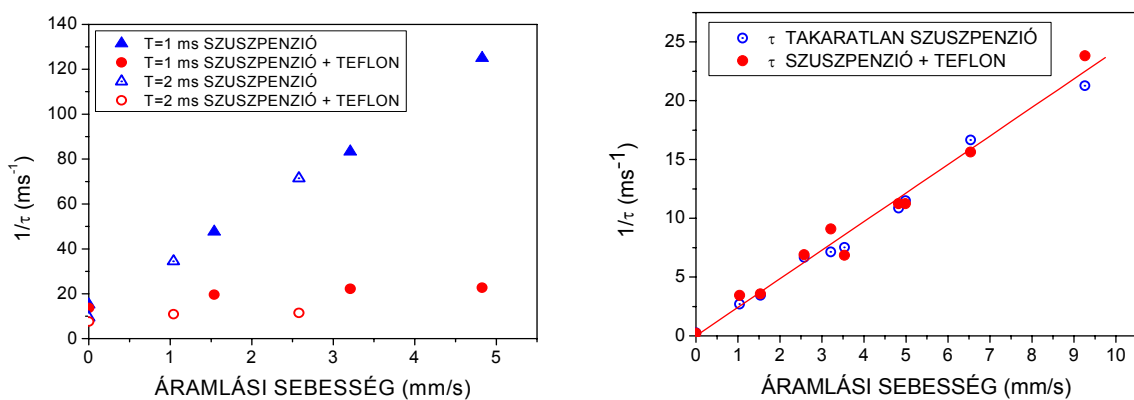
## 2. Mérések áramló szuszpenzió

A következő kísérlet során egy PMMA tömbben levő csatornában áramoltattunk 2%-os 3 mikrométeres latex mikrogömböket tartalmazó szuszpenziót, a tömb felületét részben 50 mikrométer vastag Teflon réteg borította. A nagyobb gömbátmérő miatt a Brown mozgás sebessége kisebb, mint az előző esetben és nem befolyásolja lényegesen az áramló emulzió mért értékeit. Álló emulzió esetén felvettük az expozíciós idő-kontraszt görbét és a (2) függvény illesztésével meghatároztuk a Brown mozgásra jellemző korrelációs időt és az illesztési paramétereket (P1 és P2), majd a mérést megismételtük egy tetszőleges áramlási sebességnél is. Azt találtuk, hogy a takart és a takaratlan felületek esetén külön-külön kapott illesztési paraméterek ugyanazok voltak mindkét esetben, azaz a paraméterek jellemezték az adott felületet az optikai rendszerrel együtt. Ezután egyetlen expozíciós idővel méréseket

végeztünk a különböző sebességgel áramló emulzió esetén és az illesztési paraméterek ismeretében (kalibráció) a  $K(T)$  egyenletből kiszámoltuk a korrelációs időket. Itt rövid expozíciós időket alkalmaztunk melyek az elképzelt  $K(T)$  görbének meredek szakaszán lennének. (Könnyen belátható, hogy a  $K(T)$  görbe laposabb szakaszain nagyobb a kontrasztmérés statisztikai szórásából eredő számítási hiba, mint a meredekebb részekén.) Az így kapott korrelációs idők a nagyjából két nagyságrendet átfogó tartományon a Teflonnal takart és takaratlan felületeken minden esetben jó közelítéssel azonosak voltak. (3. ábra). A korrelációs idők inverzét az emulzió áramlási sebességének függvényében ábrázolva lineáris függést kapunk (4.a ábra), míg a kalibrálatlan egy-expozíciós idejű mérések esetén látható, hogy a Teflon szórófelület jelenléte (és az expozíciós idő megválasztása is) befolyásolja a kapott eredményt (4. b ábra).



**3. ábra** Előzetes kalibráció alkalmazásával egy-expozíciós idejű mérésekkel kapott eredmények.

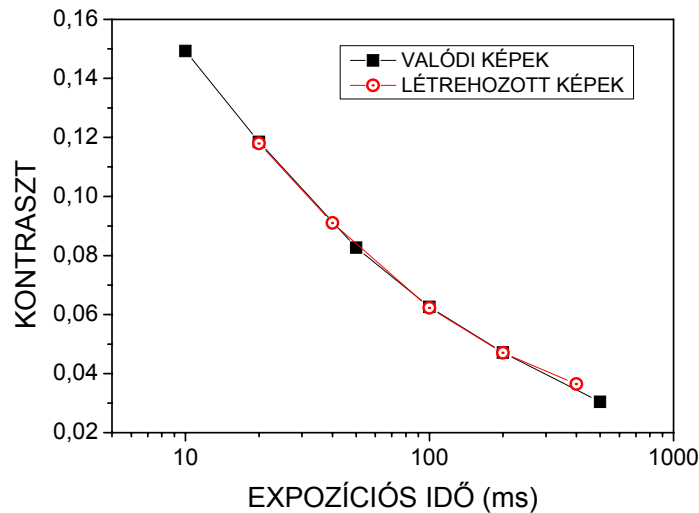


**4. ábra** Az áramlási sebesség és a számított korrelációs idők inverze közötti összefüggés hagyományos mérési módszerrel és kalibráció alkalmazásával.

Ez azt mutatja, hogy az illesztési paraméterek a kísérleti elrendezést jellemzik az adott vizsgált területre vonatkozóan, mintegy kalibrálva azt és egy kezdeti paraméter meghatározás lehetővé teszi a további mérések elvégzését a gyorsabb egy expozíciós idő (valós idejű) mérésekhez.

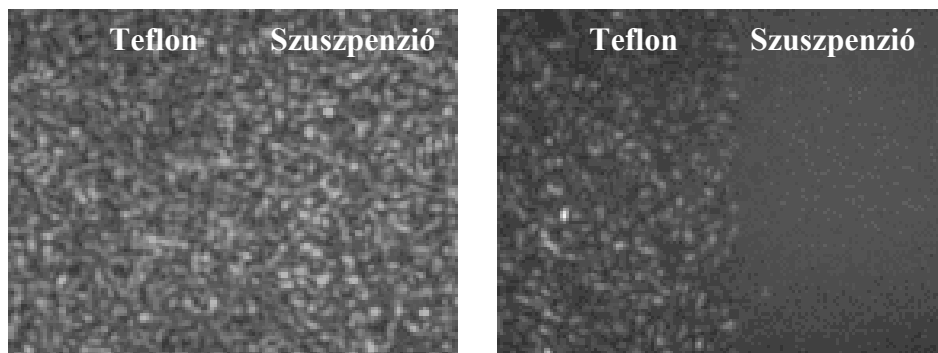
### **3. A mérési (képrögzítési idő) csökkentése**

Az egyes interferenciaképek kontrasztértéke statisztikai zajjal terhelt ezért a megfelelő pontosságú számításokhoz a  $K(T)$  görbe pontjainak minél nagyobb expozíciós idő tartományon való ismerete szükséges. A jó illesztéshez kellene mérési pontok a 2. ábrán is látható görbék aszimptotikus, ellaposodó részeiről, melyek a  $P_1$  és  $P_2$  paramétereket pontosabb meghatározását teszik lehetővé; a görbe meredekebb részeiről származó pontok pedig a korrelációs idő meghatározása szempontjából lényegesek. Az általunk alkalmazott kamera teljes felbontáson (1280x1024) maximum 30 kép/s sebességgel képes rögzíteni a képeket, de ~30 ms feletti expozíciós időknél a rögzítési sebesség lecsökken. Emiatt a nagyobb expozíciós idejű (több száz ms) felvételek készítése jelentősen meghosszabbítja egy teljes képsorozat rögzítéshez szükséges időt. Megpróbáltunk egy olyan, egyszerű módszert találni, amivel nélkülözhetővé válnak az ~50 ms-nál nagyobb expozíciós idővel készült képek. Az egyik kipróbált módszer azon alapult, hogy a folyamatos rögzítési üzemmódban készített relatíve rövid expozíciós idejű képek (az egymást követő képek exponálása között gyakorlatilag nincs szünet, *rolling shutter mode*) összeadásával hoztuk létre a nagyobb expozíciós időket, pl 20 ms-os képekből létrehozhatók a méréseink során általában használt 100, 200 és 500 ms-os képek is. A módszer hátránya, hogy például a jó statisztikai átlagolhatósághoz szükséges 25 db 500 ms-os kép „létrehozásához” 625 db 20 ms-os kép rögzítése szükséges, igaz hogy ez még mindig rövidebb idő, mint egy teljes expozíció idő sorozat készítése. A valódi képeken és a „létrehozott” képeken számított kontrasztok közötti egyezést jól mutatja az 5. ábra.



**5. ábra Valódi képeken és 20 ms expozíciójú képek összeadásával létrehozott képeken mért kontrasztok összehasonlítása.**

Sokkal hatékonyabb módszerek bizonyult a görbe  $T \rightarrow \infty$  aszimptotikus értékének meghatározása rövid expozíciós idővel készített képek alapján. Mivel  $K(\infty) = P_1 * (P_2)^{1/2}$ , ennek közvetlen meghatározása gyakorlatilag lecsökkenti az illesztési paraméterek számát és szükségtelenné teszi a nagy expozíciós idejű felvételeket. A statikus felületről és a mozgó részecskékről szóródott fény által létrehozott interferencia képnek van egy állandó alapmintázata, amire rátevődik egy időben változó komponens. „Végtelen hosszú” expozíció esetén a változó tag kiátlagolódik, de mozdulatlan szórófelület miatt megmarad egy inhomogén intenzitás-eloszlás, amely időben (képről-képre) állandó kivéve, ha a megfigyelt felület elmozdul (6. ábra). Feltételezésünk szerint egy ilyen intenzitás-eloszlás létrehozható rövid expozíciós idővel rögzített, statisztikailag független speckle képek kiátlagolásával (Statisztikailag akkor tekinthetjük függetlennek a képeket, ha a rögzítésük között eltelt idő jóval nagyobb, mint a korrelációs idő).



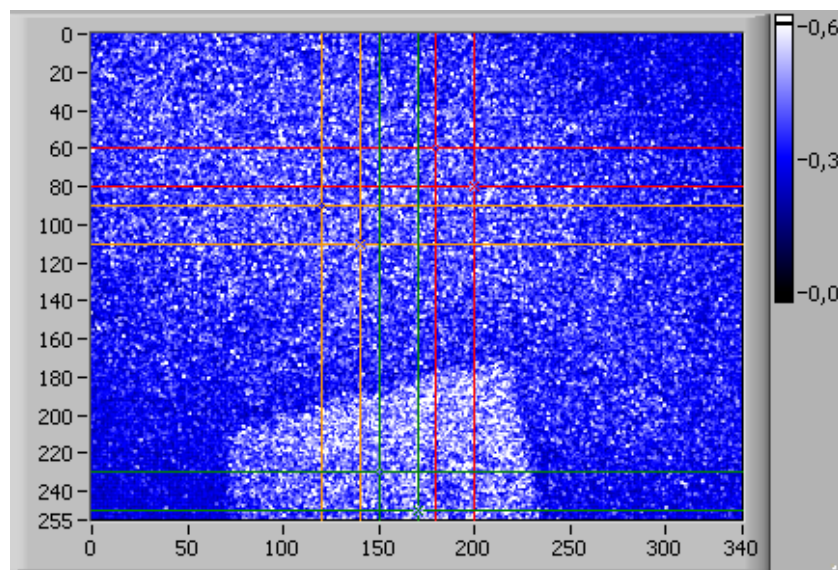
**6. ábra 0,2 ms (bal kép) és 500 ms (jobb kép) expozícióval felvett speckle képek Teflon fóliával fedett szuszpenzió és takaratlan szuszpenzió határán.**



Adott esetben felvettünk teljes expozíciós idő sorozatot (0,2-500 ms), majd függvényillesztésből kiszámoltuk a  $K(\infty)$  értéket. Ezután összeátlagoltuk a 10 ms-nál rövidebb expozícióval készült képeket és ezen számoltuk ki a kontrasztot. A két érték közötti relatív eltérés kisebb volt, mint 1%, ami bizonyítja a módszer alkalmazhatóságát abban az esetben, ha a megfigyelt felület nem mozdul el a mérés során.

#### 4. Véráramlás mérése bőrfelületen, összevetés lézer-Doppleres mérésekkel, optimalizálás valós idejű mérésekhez

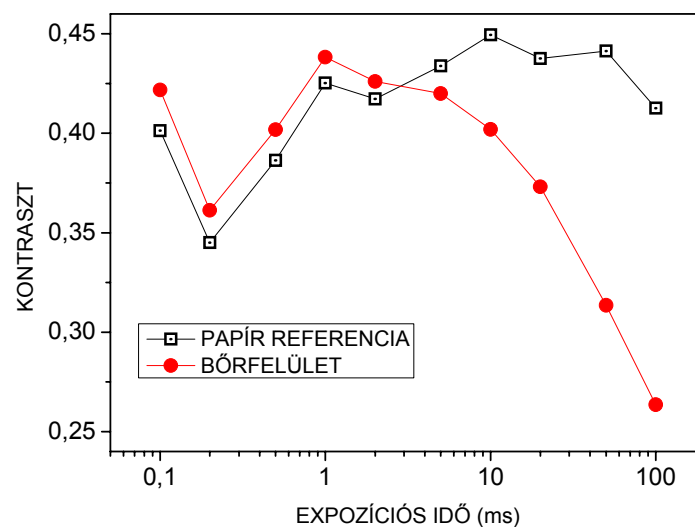
Első lépésként megvizsgáltuk milyen az alakja a modellelrendezésen már kimért expozíciós idő-kontraszt görbének bőrfelület esetén, mekkora a  $K(0)$ - $K(\infty)$  kontraszttartomány (minél szélesebb ez a tartomány, a mérési/statisztikai zajra annál kevésbé érzékeny a  $\tau$  meghatározása), illetve mennyire reprodukálhatóak az eredmények. A mérésekhez az alkaron választottunk ki olyan  $\sim 1\text{cm}^2$  területet, ahol közvetlenül a bőrfelület alatt nem futnak nagyobb erek (a klinikai vizsgálatok célja általában szöveti perfúzió vizsgálata). A megfigyelt terület egy részére fehér papírt helyeztünk, ezt a területet mintegy referenciaként tudtuk használni (7. ábra).



7. ábra Bőr felületéről és a rajta elhelyezett referencia felületről (alul) készített egyetlen kép kontraszttertképe. A kontrasztkép jól mutatja a mérések statisztikai zaját.

A referenciát azért használtuk, mert ha a kéz nem mozdul el mérés közben, akkor a papírról felvett speckle kép kontrasztja sem függ az expozíciós időtől, a kontraszt esetleges lecsökkenése a kéz elmozdulására/remegésére utal. A vizsgált személy széken ült, a karja ellazítva egy asztalra volt helyezve. A kezét nem rögzítettük, hogy klinikai vizsgálat

szempontjából életszerűbb legyen a kísérlet. A kezdeti mérésekhez kétfajta fényforrást alkalmaztunk: egy vörös és egy 808 nm-es közeli-infravörös lézertiódát. Az expozíciós időértékenként 25 képpel 808 nm-es lézertiódával készített egyik mérés során kapott kontrasztértékek (egyenként 25 kontrasztkép átlaga) a 8. ábrán láthatók. Az expozíciós idő növelésével jól kivethető a bőr felületén az elvárt kontrasztsökkenés (vagyis a bőr felületéről és egyéb mozdulatlan centrumokról történő szódás nem nyomja el teljesen a felszín alatt áramló vörösvértestekről szóródó fényt), de a 2 ms alatti tartományon jól látszik, hogy a várt „telítődés” helyett széles tartományon szóródó eredményeket kapunk.



**8. ábra A referencián és a bőrfelületen mért átlagos kontrasztértékek az expozíciós idő függvényében (25 kép átlaga).**

A referenciáról kapott kontrasztértékek szintén nagy szórást mutatnak, ami arra utal, hogy mérés közben a kéz számottevően elmozdul/remeg, és ennek a mozgásnak teljesen kaotikus jellege van. Többször megismételve a kísérletet hasonló, véletlenszerűen szóród mérési pontokat kaptunk. Ezek alapján nyilvánvalóvá vált, hogy habár egy mérési sorozat alatt abszolút értékben nem mozdul el nagymértékben a kéz (az elmozdulás jóval kisebb, mint a mérésre kijelölt terület), ez az elmozdulás bőven elég ahhoz, hogy az interferencia képnek a „változatlan” komponense is véletlenszerűen megváltozzon, ami lehetetlenné teszi az előző fejezetben leírt, a hosszú expozíciós idejű felvételek elhagyására kidolgozott módszer alkalmazását. A vörös lézer alkalmazásával a  $K(0)$ - $K(\infty)$  kontraszttartomány alig haladta meg a mérések értékének szórását. Ennek oka, hogy a vörös fény kisebb mértékben hatol a bőr alá, mint az infravörös, így a felületi szórás jobban elnyomja a vörös vértestekről érkező „jelet”.

Minél kisebb a  $K(0)$ - $K(\infty)$  tartomány és minél nagyobb a  $K(\infty)$  (vagyis a  $K(T)$  görbe minél jobban eltér az elméleti „ideális” görbétől), a klasszikus egy-expozíciós mérések által meghatározott korrelációs idő inverze és az áramlási sebesség közötti összefüggés annál jobban eltér a lineáristól. Ez alapján a vörös lézerekkel kapott klasszikus mérési eredmények pontatlanabbak az infravörös lézerekkel kapott eredményeknél. A másik előnye közeli infravörös lézerdiódáknak, hogy nagyobb teljesítményűek kaphatók, mint vörös színűekből. A fentiek alapján a további kísérleteket a 808 nm-es lézerrel végeztük.

Kellett keresni egy olyan kiértékelési módot, amely korrigálni képes a kéz elmozdulásából adódó speckle kép elmosódást (kontraszt csökkenést). Az egyik kézenfekvő megoldásnak adódott, hogy sok (expozíciós időnként legalább 100-200) képet rögzítünk, és minden expozíciós időnél kikeressük azt a 10-15 képet, ahol a legnagyobb a kontraszt (kicsi a remegésből/elmozdulásból adódó elmosódás). Mivel ez irreálisan megnövelte egy képsorozat rögzítési idejét és nem volt biztosított, hogy lesz elég „remegés mentes” kép, az ötletet néhány próbálkozás után elvetettük.

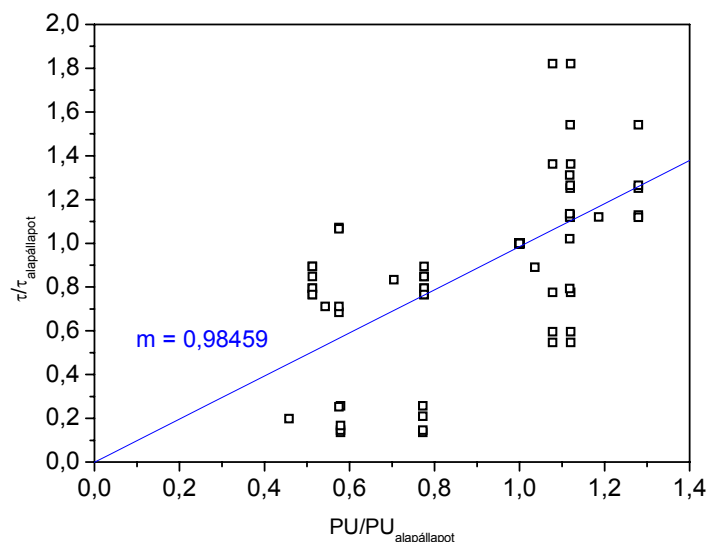
Ezután a referencia terület felhasználásával történő korrekcióra törekedtünk, hiszen a referencián mért kontrasztváltozásból valamilyen módon következtetni lehet a kéz mozgására. Megpróbáltuk a (2) egyenletet úgy módosítani, hogy figyelembe vegye a referencia kontrasztértékének képről-képre való változását. Különböző próbálkozások után sikerült egy olyan egyszerű módosítást végezni, amely a bőr esetén megbízható, reprodukálható eredményt adott:

$$K_3(T) = P_1 \frac{K_{ref}}{K_{ref\_max}} \left\{ \frac{\tau^2}{2T^2} \left[ \exp\left(\frac{-2T}{\tau}\right) - 1 + \frac{2T}{\tau} \right] + P_2 \right\}^{1/2}, \quad (3)$$

ahol  $K_{ref}$  a referencián mért kontraszt aktuális értéke és  $K_{ref\_max}$  az adott optikai beállítások mellett a mozdulatlan referenciához tartozó (maximális) kontraszt.  $K_{ref\_max}$  egyszerűen meghatározható a mérés során egy nagyon rövid ( pl. 0,1 ms) expozíciós idővel készített felvételsorozattól kiválasztott maximális kontrasztú kép segítségével, vagy egy, a tárgysíkban a megfelelő képmező területen a valós mérést megelőzően elhelyezett stabil referenciáról készített képről.

Összehasonlítottuk a módszerünkkel kapott eredményeket a lézer-Doppleres készülékkel mért értékkel. A Doppleres készülék szondája egy ~0,25 mm átmérőjű optikai szálon világítja meg bőrfelületet és gyűjti a visszaszórt fényt, ami a speckle által vizsgált területhez viszonyítva nagyon kicsi. Mivel a bőrfelület alatti perfúzió (és a különböző stimulusok hatására bekövetkező relatív változások) mértéke általában helyről helyre változik

ezért a mérési hely függvényében a mérési eredmények nagy szórást mutatnak. (Klinikai kísérletekben általában a stimulusok hatására bekövetkező relatív változásokat mérik és nagyszámú mérés statisztikai elemzését végzik el. Az összehasonlító méréseket tovább nehezíti, hogy a szondát rögzítő korong 3 cm átmérőjű és így nincs lehetőség a szonda közvetlen környezetében mérni. Arra sincs lehetőség, hogy ugyanazon területet egyszer a szondával nézzük, majd pedig a speckle elrendezéssel, mert az ingerekre adott „válaszok” alkalmanként eltérő mértékűek lehetnek. Ezért szimultán méréseket végeztünk melynek során kiválasztottunk az alkaron nagyobb, látható erektől mentes két területet, az egyiket a Doppler szondával, a másikat a saját elrendezésünkkel mértünk. A Doppler szonda perfúziós egységben (PU) adta meg az eredményeket, mely arányos a vörös vértetek átlagos sebességével, a mi készülékünkkel a korrelációs idő inverzét határoztuk meg, mely szintén sebességarányos mennyiség. Kísérleteinkben a felkart elszorítottuk egy vérnyomásmérő mandzsettával, majd megvártuk, amíg a Doppleres készülék stabil állapotot mutat és elvégeztünk egy több expozíció idő mérést. Az elszorítás megszüntetése után újból mértünk. Ezeket az eredményeket összehasonlítottuk az elszorítást megelőzően kapott értékkel (amit egységnyinek vettünk). A fennebb leírt indokok miatt nagyszámú mérést végeztünk, melyek eredményei a 9. ábrán vannak feltüntetve.



Az ábrán jól látható, hogy a mérések természetéből adódó nagy szórás ellenére szórása, az origóból kiinduló illesztett egyenes meredeksége 0,984 volt, azaz statisztikailag a mérések közötti eltérés 2 % alatti.

## A képrögzítés optimalizálása, valós idejű mérés lehetőségének vizsgálata

Valós idejű mérések szükséges volt a korrelációs idő meghatározáshoz még elégséges expozíciós-idő intervallum meghatározása és a mérési pontok számának a lehető legkisebbre csökkentése. A statisztikai zaj miatt a mérési pontonkénti felvett képek számának (20-25) csökkentése nem célravezető. A méréseink során általában 0,1 ms (0,2 ms) – 500 ms tartományon mértünk 10-11 mérési pontban. Bőrfelület esetén a megbízható illesztéshez elégséges az 1 ms-100 ms tartományon 5 mérési pont, melyek logaritmikus skálán egyenletes közökkel helyezkednek el.

Megvizsgáltuk van-e lehetőség egy kezdeti  $P_1$ ,  $P_2$  paraméter-meghatározásra további egyetlen expozíciós idővel történő mérésekhez. Ehhez összehasonlítottuk az alkar különböző vérellátottsága (elszorítatlan kar, elszorítás után, az elszorítás megszüntetése után fellépő vérbőség) esetén a függvényillesztéssel kapott  $P_1$  és  $P_2$  paramétereket. A méréseink azt mutatták, hogy  $K(0)=P_1(1+P_2)^{1/2}$  nem változik számottevően (a változás a mérési hibahatáron belül van), azonban a  $P_1$  és  $P_2$  értékében bekövetkező változás elérheti a 20%-ot is. Ha az alapállapotban (elszorítás előtt) meghatározott  $P_1$  és  $P_2$  paramétert és az aktuális 10 ms (ez az idő a  $K(T)$  görbe meredekebb szakaszára esik) expozíciós idejű képeket használtuk a korrelációs idő meghatározására, az elszorítás után és az elszorítás megszüntetése után ezen módon kapott korrelációs idők akár 50%-kal is eltértek az aktuális  $K(T)$  görbére illesztéssel kapott korrelációs időtől. Ez azt jelenti, hogy a detektált fényintenzitásban változik a vörös vértestekről és a mozdulatlan szórórészecskékről származó fény aránya. Eszerint a vérellátottságban végbemenő nagymértékű változás esetén nem végezhető teljes értékű kalibráció az adott monitorozott területre, vagyis szükség elehet az időnkénti újrakalibrálásra, a  $P_1$  és  $P_2$  ismételt meghatározására. Mivel a  $K(0)=P_1(1+P_2)^{1/2}$  értéke nem változik a kísérlet folyamán, azaz a két paraméter között fennáll egy összefüggés, egy újrakalibrálásra elég pl. a 10 ms és 100 ms expozíciós idővel készített képek felhasználása, amivel már 10%-on belüli eltéréssel határozható meg a korrelációs idő (ami jóval pontosabb a hagyományos egy-expozíciós méréseknél). A gyakorlatban ez azt jelenti, hogy a folyamatosan készülő egy-expozíció idős rögzítések között elégséges időnként felvenni még egy-két nagyobb (pl. 50 és 100 ms) expozíciós idővel készített rövid képsorozatot és illeszteni a következő függvényt:

$$K(T) = \frac{K(0)}{\sqrt{1+P_2}} \frac{K_{ref}}{K_{ref\_max}} \left\{ \frac{\tau^2}{2T^2} \left[ \exp\left(\frac{-2T}{\tau}\right) - 1 + \frac{2T}{\tau} \right] + P_2 \right\}^{1/2}, \quad (4)$$

ahonnan megkapható az aktuális  $P_2$  (és  $P_1$ ) paraméter. Ezzel a megoldással megvalósítható a kvázi 1 másodperces feloldású valós idejű mérés (1 mérés 20-25 képkocka átlaga, a 30 kép/s sebesség napjainkban már elérhető megapixeles, kommersz CCD kamerákkal is).

### **5. Malac agykérgi véráramlásának mérése**

Ez a tematika nem kapcsolódik közvetlenül a pályázat címében szereplő bőrszöveti véráramlás méréshez, de mivel pályázat teljesítése során összeállított eszközt és a kidolgozott mérési eljárás első tesztelését ilyen típusú a kísérletekben végeztük, röviden összefoglalom mérési eljárás szempontjából lényegesebb eredményeket. A méréseket az SZTE Élettani Tanszéken folyó, a malacok agyfelszíni vérellátását vizsgáló kutatásokhoz kapcsolódva végeztük. A kísérletek során a az agyfelszint a koponyára vágott „ablakon” keresztül figyeltük meg, különböző stimulusok hatására bekövetkező változásokat vizsgáltuk. Fontos eredmény volt, hogy az irodalomban található (hagyományos mérések) ~20 ms körüli expozíciós idők a valós expozíció idő-kontraszt görbének olyan tartományán helyezkednek el, ahol kicsi a görbe meredeksége, vagyis a kontraszt kevésbé érzékeny a sebesség változására. Emiatt a statisztikai zajra sokkal érzékenyebb a rendszer, mintha körülbelül egy nagyságrenddel rövidebb expozíciós idővel (milliszekundum körüli értékeknél) történnének a mérések. Emellett a függvényillesztéssel kapott korrelációs idők és a hagyományos mérési módszerrel 2 ms-nál kapott eredményekben a relatív változásban mért eltérés ~20 %-on belüli volt, míg a 20 ms-os mérések esetén az 50%-ot is meghaladta. Az hogy akár 20%-on belüli megfelelés is elérhető a két mérési módszer között azzal magyarázható, hogy az agyfelszín esetén hiányzik a bőrfelületre jellemző statikus szórás (a  $P_2$  paraméter nagyon kicsi), ezért a  $K(T)$  görbét gyakorlatilag csak a  $P_1$  paraméter torzítja. A bőrszövettől eltérően könnyebben kalibrálható a rendszer, mivel vérellátottság nem befolyásolja statikus (ami elhanyagolható) és dinamikus komponens relatív hozzájárulását a rögzített interferenciakép kialakulásában. Habár a mérések alatt a koponya rögzítve van, kis mértékű mozgás előfordulhat, ami befolyásolja a rögzített interferencia kép kontrasztját. Az ebből adódó hibát a koponyán rögzített ablakra elhelyezett ki papír referenciával az előző fejezetben leírt módon korrigálni tudtuk.

A kutatási eredményeket tartalmazza egy, az APPLIED OPICS referált szakfolyóiratban megjelent cikk (beválogatva a Virtual Journal for Biomedical Optics (Volume 4, Issue 5) online cikkgyűjteménybe is). Az eredmények egyes részei három nemzetközi és egy magyar nyelvű konferencián is be voltak mutatva. A bőrfelületi és agyfelszíni vérkeringési

vizsgálatok eredményeiből egy-egy kézirat elkészítése folyamatban van, melyeket referált szakfolyóiratokban tervezünk publikálni.

A pályázatban vállalt feladatok megvalósítása során több, további vizsgálatra érdemes ötlet merült fel, ezért a munkát doktoranduszi kutatási témaként tovább folytatjuk.

### **Költségtervtől való eltérés**

A pályázat során az „Egyéb költségek” (3.3) és „Készletbeszerzés” (3.2) rovatokban jelent meg lényeges túlköltekezés.

A 3.3 keret túllépését az okozta, hogy esetenként ide könyvelték a beszerzésekkel kapcsolatos szállítási díjat, ÁFÁ-t, vámköltséget, bankköltségeket, vagy konferenciára szánt poszter nyomtatási díját.

A készletbeszerzési keret túllépésének jelentős része abból adódott, hogy a 4. sor keretére betervezett gyárilag összeállított lézermódulok helyett külön-külön vásárolt alkatrészekből szereltem össze a fényforrásokat. A Műszaki- és Természettudományi Kollégium jóváhagyott 450 eFt „átcsoportosítást” a keret javára.